

**Vascular prosthesis/stent for stenosis reversal**

**Patent number:** DE19916086

**Publication date:** 1999-10-14

**Inventor:**

**Applicant:** INFLOW DYNAMICS INC (US)

**Classification:**

- international: A61F2/04; A61F2/06

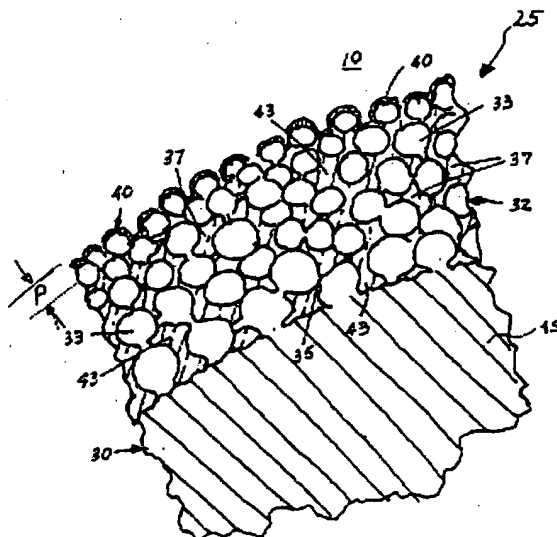
- european: A61F2/06S6N2

**Application number:** DE19991016086 19990409

**Priority number(s):** US19980059053 19980411; US19980059054 19980411

**Abstract of DE19916086**

The stent comprises three concentric layers. Inner and outer (10) surfaces are coated with a hard, brittle, ceramic material (40) especially iridium oxide or titanium nitride. The central layer (30) is the base of the stent and defines its physical properties. An intermediate layer (32) completely surrounds the base layer (15) of the central area and is made of micropellets with a diameter of between 50-100 nanometers.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY



19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

12 Offenlegungsschrift  
10 DE 199 16 086 A 1

51 Int. Cl.<sup>6</sup>  
A 61 F 2/04  
A 61 F 2/06

21 Aktenzeichen: 199 16 086.4  
22 Anmeldetag: 9. 4. 99  
43 Offenlegungstag: 14. 10. 99

DE 199 16 086 A 1

30 Unionspriorität:  
09/059053 11. 04. 98 US  
09/059054 11. 04. 98 US  
71 Anmelder:  
InFlow Dynamics Inc., Arlington, Va., US  
74 Vertreter:  
Haft, von Puttkamer, Berngruber, Czybulka, 81669  
München

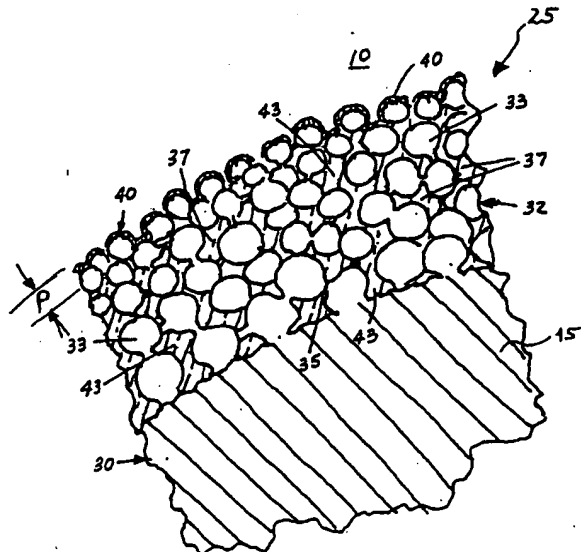
72 Erfinder:  
Erfinder wird später genannt werden

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Implantierbare Prothese, insbesondere Gefäßprothese (Stent)

57 Die Oberfläche des Stents (10) ist gemäß der Erfindung  
rauh gestaltet; der Stent ist hierzu mit einem harten, sprö-  
den keramiktartigen Material beschichtet, vorzugsweise  
mit Iridiumoxid oder Titannitrid. Vorzugsweise sind die  
die Seitenwand des Stents bildenden Elemente aus drei  
aufeinanderfolgenden Schichten aufgebaut, nämlich ei-  
nem zentralen Bereich (30), der die Grundstruktur des  
Stents bildet, einem diese Grundstruktur (30) vollständig  
umhüllenden Zwischenbereich (32) und einem auf die-  
sem Zwischenbereich (32) aufgetragenen Außenbereich  
(40), dessen Oberfläche rauh gestaltet ist. Mit einer sol-  
chen Ausbildung eines Stents werden nach der Implan-  
tation Infektionen und Restenosen im wesentlichen verhin-  
dert.



DE 199 16 086 A 1

## Beschreibung

Die Erfindung bezieht sich auf eine Prothese zum Implantieren in ein Lumen des menschlichen Körpers, um dieses Lumen offenzuhalten, vorzugsweise eine Gefäßprothese zum Offenhalten eines Blutgefäßes, gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1.

Derartige Stents weisen eine längliche, im wesentliche hohlzylindrische Form mit einer Seitenwand auf, die mit einer Vielzahl von Durchbrüchen bzw. Öffnungen versehen ist, so dass der Stent in dem Lumen von einem ersten geringen Durchmesser auf einen zweiten größeren Durchmesser aufweitbar ist, bis er sich an die Wand des Lumens anlegt und diese abstützt, wodurch das Lumen offengehalten wird. Der Stent wird mit Hilfe eines Katheters mit dem ersten geringen Durchmesser in das Lumen transportiert und dann dort auf den zweiten Durchmesser aufgeweitet.

Insbesondere bei Stents für Blutgefäße kann durch die Beschädigung der Gefäßwand bei der Entfernung von Ablagerungen das Risiko einer Restenose, d. h. einer Wiederverengung, nicht ausgeschlossen werden, da sich durch die Beschädigung Muskelzellen in der entsprechenden Region der Gefäßwand rasch ausbreiten, so dass häufig innerhalb einer Periode zwischen drei und sechs Monaten nach der Behandlung das Gefäß wiederum verengt wird.

Um eine solche Restenose zu vermeiden, ist es in der Zwischenzeit üblich, einen Stent in dem Blutgefäß nach der primären Erweiterung der Ablagerung mit Hilfe eines Ballons zu platzieren. Hierbei sind mehrere Arten von Stents gebräuchlich.

Bei einer Art von Stents wird dieser auf den Dilatationsballon eines Ballonkatheters aufgekrimpt und anschließend in das gefährdete Blutgefäß geführt, wo er durch Aufblasen des Ballons aufgeweitet wird, bis er an der Innenwand des Gefäßes anliegt. Anschließend wird der Ballon wiederum entfernt. Der Stent muß eine ausreichende Steifigkeit bei gleichzeitig ausreichender Elastizität aufweisen, so dass er einerseits den Bewegungen der Gefäßwand folgen kann, andererseits diese ausreichend abstützt.

Andere Stents sind aus Federstahl gefertigt und werden auf einen kleinen Durchmesser zusammengedrückt und in einem Katheter aufgenommen. Dieser Stent wird im Blutgefäß freigegeben, so dass er durch seine Federeigenschaft expandiert und die Gefäßwand abstützt.

Schließlich sind noch Stents aus sogenannten Gedächtnismaterialien bekannt, die im wesentlichen beliebig verformbar sind und erst in dem Blutgefäß aufgrund der dort herrschenden Bedingungen, insbesondere der Temperatur in ihre vorgegebene Struktur expandieren, in der sie die Gefäßwand abstützen.

Die Gegenwart des Stents in dem Blutstrom kann jedoch wiederum die Thrombusbildung und andere Ablagerungen begünstigen; auch dieses kann zu einer erneuten langsamen Verengung des Blutgefäßes führen. Die Thrombusbildung, eine Fibrose und auch eine Restenose des behandelten Blutgefäßes kann signifikant reduziert werden, wenn entsprechend wirkende Arzneimittel in der Nähe des Stents angewendet werden, z. B. indem der Stent mit einer biodegradierbaren Schicht versehen ist, in der die Arzneimittel eingearbeitet sind, so dass sie bei der Biodegradation der Beschichtung langsam freigegeben werden.

Eine Restenose kann jedoch auch durch den direkten Kontakt zwischen der Außenwand des Stents an der Innenwand des Gefäßes ausgelöst werden, so dass diese Irritation des Gewebes zu einer Fibrose der Gefäßwand und schließlich zu einer Restenose des Gefäßes führt. Dieses Risiko kann durch die oben erwähnte Beschichtung des Stents reduziert werden, in die Arzneimittel eingearbeitet sind.

Zur Verhinderung, bzw. zumindest zur Reduzierung der Bildung einer Restenose ist auch versucht worden, das behandelte Blutgefäß radioaktiv zu bestrahlen, indem z. B. der Stent selbst radioaktive Eigenschaften aufweist.

Es ist Aufgabe der Erfindung, den Stent und insbesondere dessen Oberfläche so zu modifizieren, dass eine Irritation des Gefäßes und damit eine traumatische Reaktion mit entsprechender Proliferation von Gewebezellen und Erzeugen von Thromben verhindert wird; außerdem soll die Oberfläche des Stents so gestaltet sein, dass eine zusätzliche biodegradierbare Beschichtung wirkungsvoll aufgebracht wird, die z. B. antifibrotische und antithrombotische Arzneimittel abgibt; auf diese Weise soll verhindert werden, dass sich bei der Implantation des Stents Gewebeerkrankungen bzw. Restenosen einstellen.

Diese Aufgabe ist gemäß der Erfindung durch die Merkmale des Patentanspruchs 1 gelöst.

Während bisher alle im klinischen Einsatz befindlichen Stents eine polierte und glatte Oberfläche aufweisen und eine glatte Oberfläche auch als günstigste Eigenschaft eines Bioimplantates weltweit angesehen wurde, besteht die überraschend einfache Lösung gemäß der Erfindung darin, dass die Seitenwand des Stents bzw. die Elemente der Seitenwand eine raue Oberfläche aufweisen. Vorzugsweise ist hierzu die Oberfläche des Stents mit einem harten, spröden und keramikartigen Material beschichtet, insbesondere mit Iridiumoxid oder Titannitrid.

Es wurde von den Erfindern gefunden, dass durch eine solche raue Oberfläche eine Katalysatorwirkung erreicht wird, die die oxidative Gegenreaktion, die von den Leukozyten bei der Entzündungsreaktion vermittelt wird, abbaut und somit die Entzündungsreaktion verhindert. Die raue Oberfläche hat ferner den Vorteil, dass die Gewebezellen hier besser anhaften. Ebenso kann auf die raue Oberfläche wirkungsvoll eine dünne Beschichtung aufgebracht werden, in die Arzneimittel eingearbeitet sind, die dann bei dem biologischen Abbau der dünnen Beschichtung sukzessive freigegeben werden.

Zusätzlich erlaubt die raue Oberfläche des Stents ein sehr gutes Anhaften des Stents auf dem Ballon eines Ballonkatheters, mit dem er in das Lumen eingebracht wird. Gegenüber herkömmlichen Stents wird die Haftung des Stents auf dem Ballon erheblich verbessert.

Der Gedanke, die Oberfläche des Stents rau zu gestalten, läuft der bisherigen Entwicklung bei derartigen Stents entgegen. Bisher wurde stets darauf geachtet, die Oberfläche möglichst glatt zu gestalten, insbesondere, um bei dem Vorschub des Stents etwa durch eine Körperarterie an der Wand der Arterie nur einen geringen Reibungs- und Gleitwiderstand zu haben. Entgegen aller Befürchtungen hat es sich gezeigt, dass eine raue Oberfläche eines Stents gemäß der Erfindung die Reibung an der Gefäßwand praktisch nicht verschlechtert; es wurde gefunden, dass sich selbst schon beim Vorschieben des Stents durch die Arterien Blutbestandteile in der rauhen Oberfläche anlagern, wodurch die Oberfläche quasi geglättet wird.

In Tierversuchen wurde mit Stents gemäß der Erfindung Restenose nur in etwa 4% der Fälle entdeckt, während für herkömmliche Stahlstents sich etwa der doppelte Wert und für Stents mit einer Goldbeschichtung ein noch höherer Wert ergibt. Offensichtlich ermöglicht die raue Oberfläche des Stents eine raschere Besiedlung mit Endothelzellen und glatten Muskelzellen. Dies wurde in einem Schüttelmodell mit Zellkulturen nachgewiesen. Des weiteren ist der geringe Wert für Restenosen die der rauhen Stentoberfläche innehafteten Katalysatorwirkung zuzuschreiben, insbesondere wenn die raue Oberfläche des Stents durch eine äußere Beschichtung mit dem erwähnten Iridiumoxid oder Titannitrat

gebildet wird. Diese Katalysatorwirkung kann dadurch zustande kommen, dass  $H_2O_2$ , das von Leukozyten bei der Auslösung der Gegenreaktion freigesetzt wird, in Wasser und Sauerstoff zerlegt wird. Da  $H_2O_2$  der stärkste Stimulator von NF1kB ist, einem wichtigen Signalübermittler für die Proliferation und Restenoseentwicklung, wird die Signalkaskade zur Einleitung einer Restenose bereits am Anfang durch die katalytische Wirkung unterbrochen.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weist die Seitenwand des Stents im Querschnitt drei im wesentlichen konzentrische schichtenartige Bereiche auf, nämlich

- einen zentralen Bereich mit einer ersten Schichtdicke, der im wesentlichen die Grundform des Stents und dessen mechanische Eigenschaften festlegt und z. B. aus medizinischem 316L-Edelstahl gefertigt ist;
- einen Zwischenbereich mit einer zweiten geringeren Schichtdicke, der die Grundstruktur bzw. die Elemente des Stents des zentralen Bereiches vollständig umgibt und aus einem Material besteht, das auch bei dem Aufweiten des Stents den zentralen Bereich weiterhin lückenlos umhüllt; dieser Zwischenbereich kann z. B. aus einem Edelmetall, wie z. B. Gold oder Platin bestehen oder aus einer Legierung aus Platin und Iridium; und
- einen Außenbereich mit einer noch geringeren Schichtdicke, der auf den Zwischenbereich aufgebracht ist und der die raue Oberfläche des Stents bildet; das bevorzugte Material ist, wie erwähnt, Iridiumoxid oder Titanitrid.

Die Dicke der Seitenwand des Stents im zentralen Bereich, also üblicherweise einem Grundkörper aus 316L-Edelstahl, liegt üblicherweise zwischen 50 und 130 Mikrometern, die Dicke des Zwischenbereiches zwischen 4 und 15 Mikrometern und die Dicke des Außenbereiches zwischen 0,05 Mikrometern und einem Mikrometer und ist vorzugsweise im Bereich von 0,5 Mikrometern.

Der Zwischenbereich kann eine homogene Beschichtung mit z. B. einer im wesentlichen glatten Oberfläche sein kann aber auch mit im wesentlichen regelmäßig aneinander anschließenden Erhebungen und Vertiefungen versehen sein; die Erhebungen und Vertiefungen haben dann vorzugsweise eine Größe im Bereich zwischen 20 und 500 Nanometern. Der Zwischenbereich wird hierzu bevorzugt aus einem Teilchenmaterial mit Teilchengrößen zwischen 50 und 500 Nanometern gebildet; dieses Teilchenmaterial kann in herkömmlicher Weise, z. B. nach pulvermetallurgischen Verfahren, auf die leicht angeraute Oberfläche des zentralen Grundkörpers aufgebracht werden. Dieser aus im wesentlichen sphärischen Teilchen aufgebaute Zwischenbereich ist ausreichend duktil, um beim Expandieren des Stents den Grundkörper bzw. dessen Elemente vollständig zu umgeben.

Das Material des Außenbereiches eines Stents gemäß der Erfindung kann entweder nur tatsächlich auf die äußere Oberfläche des Stents aufgebracht werden, d. h. auf die Seite, mit der der Stent an der Innenwand des Gefäßes bzw. Lumens anliegt. Bevorzugt wird jedoch hier eine Gesamtschichtung aller Elemente des Stents vorgenommen.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird der zentrale Bereich des Stents, wie erwähnt, aus 316L-Stahl hergestellt, der Zwischenbereich aus Gold und der Außenbereich aus Iridiumoxid. Ein Vorteil eines solchen Aufbaues ist, dass die Iridiumoxidschicht in der elektrochemischen Spannungsreihe das gleiche Potential wie Gold, nämlich +180 Millivolt aufweist, wohingegen Stahl bei 160 Millivolt liegt. Würde der zentrale Bereich unmittelbar

hermetisch mit Iridiumoxid beschichtet, könnten, da das Iridiumoxid relativ spröde ist und wenig plastische Konfigurationsänderungen erlaubt, bei der Aufdehnung des Stents haarfeine Risse im Bereich von 10 Nanometern entstehen, die zwar klinisch, hämodynamisch und mechanisch keinerlei Relevanz haben, eine sichere elektrische Trennung des zentralen Edelstahlbereiches von der Umgebung nicht gewährleisten würden, da durch die unterschiedlichen elektrostatischen Spannungswerte von Stahl und Iridium quasi eine Batteriequelle entstehen würde. Erst durch die duktile Beschichtung des zentralen Bereiches mit Gold bzw. einem anderen Edelmetall oder einer Legierung kann dieser hermetische Verschluss erreicht werden.

Ein weiterer Grund ist, dass der Zwischenbereich aus einem Edelmetall bzw. einer Edelmetalllegierung im Röntgenbild bei der Implantation des Stents im Gegensatz zu Stahl sehr gut sichtbar ist, da Gold eine etwa sechsfach höhere Röntgendichte als Stahl hat und somit eine Dicke des Zwischenbereiches von z. B. 10 Mikrometern gleich gut sichtbar ist wie Stahl mit einer Dicke von etwa 60 Mikrometern. Durch die Kombination beider Materialien ist somit die Röntgendichte entsprechend 120 Mikrometer Stahl ausreichend, um bei der Operation die Platzierung des Stents sehr gut verfolgen zu können.

Die Beschichtung mit Iridiumoxid hat zudem noch den Vorteil, dass Iridium etwa durch Neutronenbeschuss z. B. in einem Reaktor in ein radioaktives Isotop umgewandelt werden kann, nämlich  $^{192}\text{Ir}$ . Das Isotop hat eine Halbwertszeit von 74 Tagen und emittiert sowohl  $\beta$ - als auch  $\gamma$ -Strahlung, die, wie oben bereits erwähnt, die Ausbildung von Restenose verhindern können.

Des weiteren ist Iridium ein Edelmetall mit dem Atomgewicht von 77 und trägt somit bei der Beobachtung der Implantation auf einem Röntgenschirm auch zur besseren Sichtbarkeit des Stents bei.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, dass die vorgestellten Merkmale der Erfindung unabhängig von der Konstruktion des Stents sind: sie können sowohl bei Stents angewendet werden, die durch einen Ballonkatheter expandierbar sind, ebenso bei Stents, die aus Federstahl konstruiert sind und nach Freigabe selbsttätig expandieren, und schließlich auch für Stents aus Gedächtnismaterialien wie Nitinol etc.

Die Erfindung ist in Ausführungsbeispielen anhand der Zeichnung näher erläutert. In dieser stellen dar:

Fig. 1 eine perspektivische Ansicht eines auf einem Ballonkatheter montierten Stents mit rauher Oberfläche gemäß der Erfindung, der durch ein Maschennetz aus Stegen und Öffnungen gebildet ist;

Fig. 2 ein schematischer Querschnitt durch einen Steg des Stents in Fig. 1;

Fig. 3 eine schematische Darstellung eines bevorzugten dreischichtigen Aufbaus des Stents; und

Fig. 4 eine detaillierte Ansicht des Schichtaufbaus des Stents gemäß Fig. 3.

In Fig. 1 ist ein Stent 10 herkömmlicher Konfiguration dargestellt, der aus einem metallischen Maschennetz 12 aus Stegen 15 und durch die Stege 15 getrennten Öffnungen 16 besteht.

Der Stent 10 wird, wie weiter unten erläutert, mit einer Beschichtung 25 versehen, die eine raue Oberfläche aus Iridiumoxid aufweist, und anschließend auf den Ballon 20 eines Dilationskatheters 23 montiert. Der Ballon kann dann in bekannter Weise in das entsprechende Lumen des menschlichen Körpers, z. B. in eine Koronararterie eingeführt und durch Aufblasen des Ballons 20 aufgedehnt werden, so dass er die Wand des Gefäßes abstützt.

Die Beschichtung 25 umschließt, wie schematisch in Fig.

2 dargestellt, die durch die Stege 15 gebildete Primärstruktur des Stents vollständig, so dass kein Teil des metallischen Bereiches 12 freiliegt.

Auf diese Beschichtung 25 kann noch eine lackartige Schicht 26 aufgebracht werden, in die Medikamente eingearbeitet sind. Die Beschichtung 25 enthält das Iridiumisotop <sup>192</sup>Ir, das hier nur angedeutet und mit 42 bezeichnete radioaktive Strahlung abgibt.

In Fig. 4 ist der Aufbau des Stents im Bereich der Seitenwand detaillierter dargestellt. Der metallische Grundkörper 12 mit den Stegen 15 ist ein mit 30 bezeichneter zentraler Bereich, auf den die Beschichtung 25 aufgebracht ist. Die Beschichtung selbst weist einen Zwischenbereich 32 aus Gold auf, dem sich ein Außenbereich 40 aus Iridiumoxid anschließt. Der Goldbereich versiegelt den zentralen metallischen Bereich 30 hermetisch, umhüllt somit die Stege 15 vollständig, wie in Fig. 2 gezeigt.

Der Zwischenbereich 32 wird auf die leicht aufgerauhte Oberfläche des metallischen zentralen Bereiches 30 aufgebracht. Hierzu können die Stege allseits mit einer homogenen Goldbeschichtung versehen werden die etwa eine im wesentlichen glatte Oberfläche aufweist, wobei dieser Zwischenbereich auch durch Ablagern mehrerer dünner Goldschichten aufgebaut werden kann.

Der Aufbau des Zwischenbereiches ist jedoch, wie in Fig. 4 gezeigt, aus einer Vielzahl von mikrosphärischen Teilchen, d. h. Mikrokugeln 33, möglich, deren Durchmesser etwa zwischen 50 und 500 Nanometern liegt; die gesamte Schichtdicke des Zwischenbereiches liegt etwa zwischen 4 und 8 Mikrometern.

Die Mikrokugeln des Zwischenbereiches können auch aus Platin, einer Platin-Iridium-Legierung mit einem Anteil zwischen etwa 2 Gew.-% bis etwa 10 Gew.-% Iridium oder einer anderen Edelmetall-Legierung bestehen.

Die Mikrokugeln werden auf den zentralen Bereich 30 z. B. durch eine Technik aufgebracht, die aus der Pulvermetallurgie hinreichend bekannt ist. Durch dieses Verfahren gelingt es, die Oberfläche dieses Zwischenbereiches 32 gewellt, d. h. mit aneinander anschließenden Erhebungen und Vertiefungen zu gestalten, wobei das Profil P, d. h. die radiale Distanz zwischen Erhebungen und Vertiefungen im Bereich der Teilchengröße liegt, d. h. etwa zwischen 20 und 500 Nanometern. Insofern ist die Fig. 4 nur sehr schematisch.

Auf diese gewellte Oberfläche des Zwischenbereiches 32 wird eine Iridiumoxidschicht 40 aufgebracht, die den Außenbereich des Stents mit der gewünschten rauhen Oberfläche bildet. Auch diese Schicht ist vorzugsweise sowohl auf der tatsächlichen Außenseite als auch auf der Innenseite der Wand des Stents aufgebracht; vgl. Fig. 2. Dieser Bereich muß den Zwischenbereich nicht vollständig umhüllen; es ist durchaus möglich und teilweise auch gewünscht, hier Lücken freizulassen, wie dieses in Fig. 4 angedeutet ist. Auch diese Iridiumoxidschicht kann durch Ablagern mehrerer dünner Schichten aufgebaut werden.

Durch das Herstellungsverfahren des Zwischenbereiches 32 berühren sich die Mikrokugeln 33 an einigen Stellen 35, wohingegen an anderen Stellen Zwischenräume 37 verbleiben.

Vorzugsweise nimmt der Durchmesser der Mikrokugeln 35 in radialer Richtung nach außen ab, so dass zunächst relativ große Mikrokugeln auf das metallene Grundgerüst des Stents aufgebracht werden und dann diese Kugeln immer kleiner gestaltet werden. Auf diese Weise gelingt es, diesen Zwischenbereich 32 so auszugestalten, dass kein metallisches Teil des zentralen Bereiches 30 freiliegt, und dass zum äußeren Rand hin dieser Zwischenbereich noch relativ porös ist, so dass in diese Poren, d. h. die Zwischenräume 37 Arz-

neimittel in ein biodegradierbares Material eingefügt werden können, wie dieses durch 43 angedeutet ist. Diese Arzneimittel werden nach der Implantation des Stents dann sukzessive freigegeben. Als Arzneimittel werden antiinfektive, antithrombotische und antiproliferative Mittel verwendet, so z. B. Dexamethason oder Taxol, Hirudin oder Iloprost, etc.

Es ist auch möglich, in diese Zwischenräume 37 oder auf die Beschichtung 25 Stoffe, z. B. einen viralen Vektor, einzubauen, die für einen Gentransfer geeignet sind, um dadurch gezielt Zellen des behandelten Gewebes dahingehend zu beeinflussen, dass Wuchern bzw. Proliferation, insbesondere weicher Muskelzellen, verhindert wird, was wiederum zu einer Restenose führen könnte. Ein solcher Gentransfer kann z. B. durch Viren, wie das Adenovirus und Herpesvirus oder deren Teilbereiche gebildet werden. Durch den viralen Transfer, der über Absorption und Diffusion stattfindet, wird ein Teil der interessierenden genetischen Information zu der Zielzelle überbracht. Auf diese Weise kann die Proliferation von Zellen und damit auch die Restenose verhindert werden. Ebenso können Wachstumsfaktoren als Inhibitoren für die Restenose, eine Thrombosebildung oder eine mechanische Stenosereaktion verwendet werden.

Die Oberfläche des fertiggestellten Stents hat eine ausreichende Rauigkeit, so dass auch hier noch die oben erwähnte biodegradierbare Beschichtung 26 mit eingearbeiteten Arzneimitteln bzw. Gentransferstoffen aufgebracht werden kann, wobei gleichzeitig durch die rauhe Oberfläche die Anlagerung von Zellen begünstigt wird.

#### Patentansprüche

1. Prothese zum Implantieren in ein Lumen des menschlichen Körpers, um das Lumen offenzuhalten, vorzugsweise Gefäßprothese zum Offenhalten eines Blutgefäßes (Stent), wobei der Stent eine längliche, im wesentlichen hohlzylindrische Form mit einer Seitenwand aufweist, die mit einer Vielzahl von Durchbrüchen bzw. Öffnungen versehen ist und der Stent in dem Lumen von einem ersten geringen Durchmesser auf einen zweiten größeren Durchmesser aufweitbar ist, indem er sich an die Wand des Lumens anlegt und diese abstützt und das Lumen offenhält, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Seitenwand des Stents (15) eine rauhe Oberfläche (P) aufweist.

2. Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberfläche des Stents (10) mit einem harten, spröden, keramkartigen Material (40) beschichtet ist.

3. Stent nach Anspruch 2; dadurch gekennzeichnet, dass sowohl die innere als auch die äußere Oberfläche des Stents (10) mit dem keramkartigen Material beschichtet ist.

4. Stent nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass das keramkartige Material Iridiumoxid oder Titanitrid ist.

5. Stent nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Seitenwand des Stents (10) im Querschnitt (3) im wesentlichen drei konzentrische schichtenartige Bereiche (30, 32, 40) aufweist, nämlich

- einen zentralen Bereich (30) mit einer ersten Schichtdicke, der im wesentlichen die Grundform des Stents (12) und dessen mechanische Eigenschaften festlegt;

- einen Zwischenbereich (32) mit einer zweiten geringeren Schichtdicke, der die Grundstruktur (15) des zentralen Bereiches (30) vollständig umgibt und aus einem Material besteht, das auch bei dem Aufweiten des Stents (10) die Grundstruktur

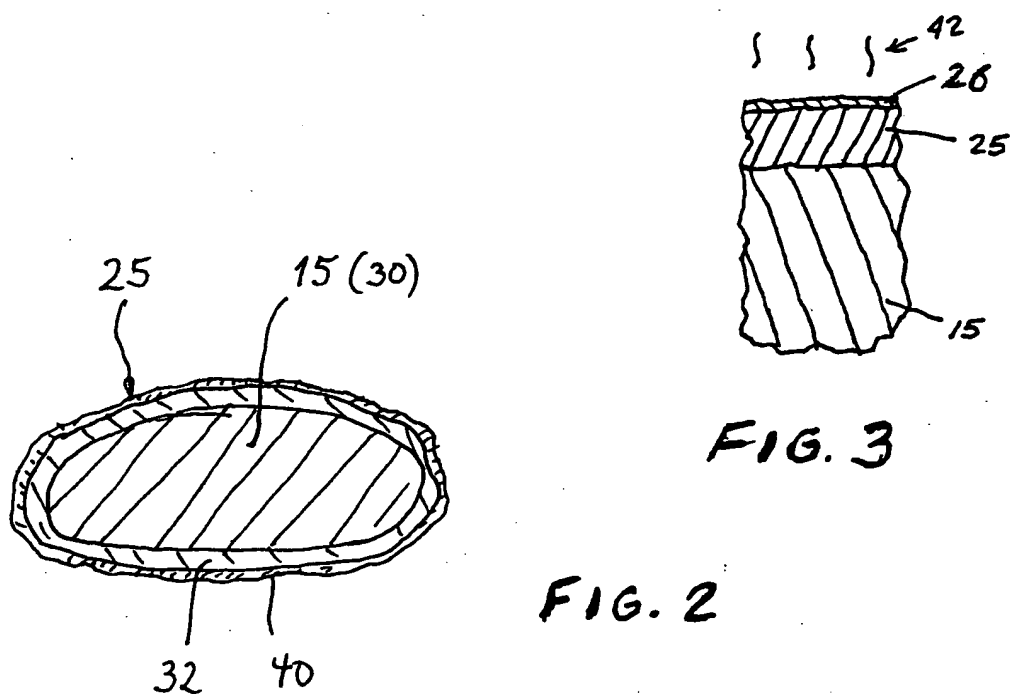
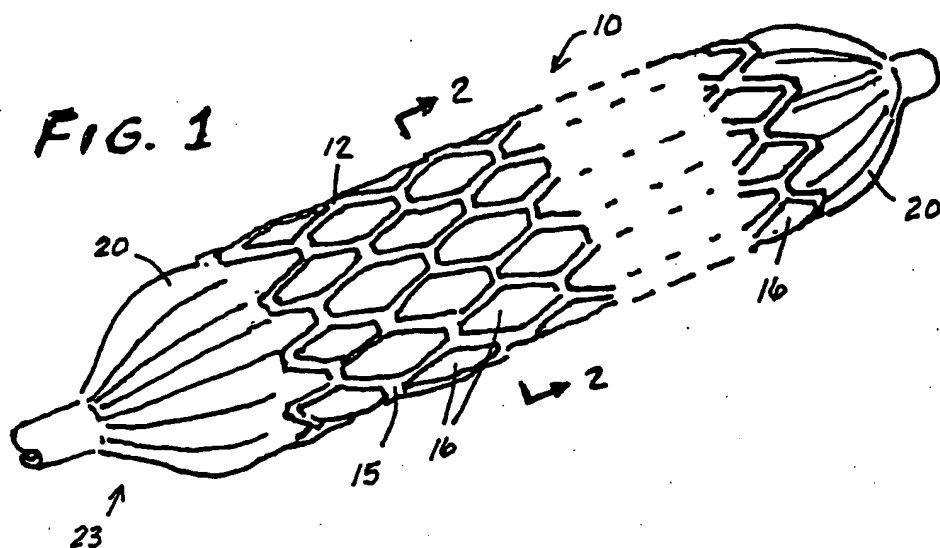
- des zentralen Bereiches umhüllt; und  
 – einen Außenbereich (40) mit einer dritten noch geringeren Schichtdicke, der auf den Zwischenbereich (30) aufgebracht ist und der die raue Oberfläche des Stents (10) bildet. 5
6. Stent nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberfläche des zentralen Bereiches (30) aufgeraut ist, um eine bessere Haftung des Zwischenbereiches (32) zu erhalten.
7. Stent nach einem der Ansprüche 5 und 6, dadurch 10 gekennzeichnet, dass der Zwischenbereich (32) und/oder der Außenbereich (40) jeweils mehrere dünnen Schichten aufweisen.
8. Stent nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberfläche des Zwischenbereiches 15 (32) mit im wesentlichen regelmäßig aneinander anschließenden Erhebungen und Vertiefungen versehen ist, auf die das Material des Außenbereiches aufgebracht ist.
9. Stent nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, 20 dass die radiale Distanz (P) zwischen den Erhebungen und Vertiefungen etwa zwischen 20 Nanometern und 500 Nanometern liegt.
10. Stent nach einem der Ansprüche 5 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass der Zwischenbereich (32) aus einem 25 Teilchenmaterial, insbesondere Mikrokugeln mit Teilchengrößen zwischen 50 und 500 Nanometern gebildet ist.
11. Stent nach einem der Ansprüche 5 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Zwischenbereich (32) aus einem 30 Edelmetall oder einer Edelmetall-Legierung besteht.
12. Stent nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Zwischenbereich (32) aus einem Material aus 35 der Gruppe Gold und Platin sowie Gold-Iridium und Platin-Iridium besteht.
13. Stent nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Dicke des zentralen Bereiches (30) zwischen 50 und 130 Mikrometern, die Schichtdicke des Zwischenbereiches (32) zwischen 4 und 15 Mikrometern 40 und die Schichtdicke des Außenbereiches (40) zwischen 0,05 und 5 Mikrometern liegt.
14. Stent nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in die Oberfläche des 45 Stents (10) Arzneimittel (32) eingearbeitet sind.
15. Stent nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass bei Verwendung von Iridiumoxid als Beschichtung mit rauher Oberfläche zumindest ein Teil des Iridiums als radioaktives Isotop 50 vorliegt.
16. Stent nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in den Stent Stoffe, insbesondere virale Vektoren eingefügt sind, die für einen Transfer genetischer Information zu bestimmten Zellen des Gewebes bzw. der Innenwand des von dem Stent 55 abgestützten Lumens geeignet sind, um die Proliferation des Gewebes zu verhindern.
17. Stent nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die für den Gentransfer geeigneten Stoffe in einem biodegradierbaren Material eingebettet sind. 60

---

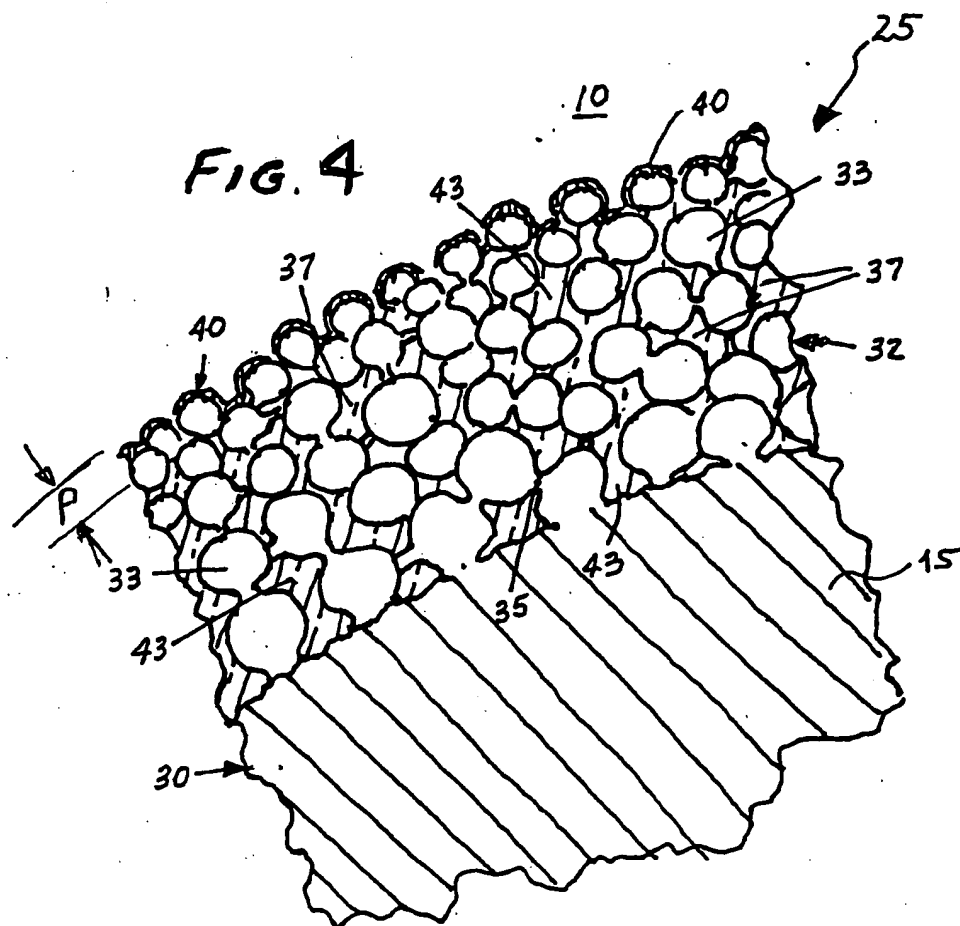
Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

---

- Leerseite -







**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**